

Mesane tümörü

SORU: Dr. Sinan Sözen

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Ankara

YANIT: Dr. Talha Müezzinoğlu

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Manisa

Soru 1: 43 yaşında erkek hasta dizüri, pollaküri şikâyetiyle üroloji polikliniğine müracaat ediyor. Yapılan rutin tetkiklerinde tek patoloji olarak idrar analizinde 15–20 eritrosit saptanıyor. Hastanın öz geçmişinde özellik yok. Sigara kullanmıyor.

Bu hastaya yaklaşımınız nasıl olurdu? Mikroskopik hematüri değerlendirmesi açısından neler yapmayı düşünürdünüz.

Yanıt: Hastayı değerlendirmeye başlamadan önce mikroskopik hematürinin önemini vurgulamak isterim. Her ne kadar yapılan çalışmalarda mikroskopik hematüri ile gelen bir hastada üriner sistem patolojisi bulma oranımız ortalama %10'lar civarında olsa da günlük pratik uygulamalarımız sırasında invaziv / metastatik hale gelmiş (!) pek çok mesane kanseri ile karşılaşmaktayız. Bu olguların anamnezlerini derinleştirdiğimizde çoğunun uzun süre çeşitli ön tanımlarla tedavi aldıklarını görmekteyiz. Çünkü mesane kanserlerinin %85'inde ilk bulgu bir şekilde hematüridir. Bu olgu sunumunu hazırlamakta amacımız ürolog meslektaşlarımıza mesaj vermekse, mesaj; aksi ispat edilinceye kadar hematüri hastalarda üriner sistem tümörlerini aklımızın bir kenarında tutmaktır. Çünkü mesane kanserinde en iyi bildiğimiz gerçeklerden birisi de gecikmiş tanının yaşam süresini kısaltmasıdır.

Bu olguda yaş ve cinsiyeti göz önüne aldığımızda mikroskopik hematürisi nedeniyle öncelikle üriner sistem enfeksiyonu, taş hastalığı ve üriner sistem tümörlerini düşünmemiz gerekir. Amerikan Üroloji Birliği kılavuzunda belli risk faktörlerine sahip asemptomatik mikroskopik hematüri hastaların üst ve alt üriner sistem patolojileri yönünden değerlendirilmesi önerilmektedir. Bu risk faktörleri ise 40 yaşın üstünde olmak, sigara içicisi olmak, mesleki veya coğrafi olarak belli karsinojen maddelere maruz kalmak, önceki ürolojik hastalıklar, irritatif işeme yakınmalarının olması veya tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu olması şeklinde belirtilmektedir. Hastamız için en büyük avantaj kanımca sigara içmiyor olması. Buna rağmen 40 yaşın üstünde olması ve özellikle irritatif semptomların varlığı ve öyküde başka ürolojik patolojiyi düşündürecek veri olmaması beni ürolojik tümöre doğru yönlendirmektedir. Çünkü sadece irritatif semptomla başvuran mesane kanseri olgularının oranı gözardı edilemeyecek kadar yüksektir. Mesane kanserinde mikroskopik hematüri aralıklı olabildiği için bu olguda bir başka zaman diliminde idrar incelemesi normal olarak gelebilirdi. Mayo kliniğinin deneyimlerinde karsinoma in situ hastalarının %80'inin irritatif semptomlarla başvurduğu bildirilmektedir. Bu nedenle irritatif semptomları olan hastalarda aktif enfeksiyon gibi bu durumu açıklayacak benign bir patoloji saptanmıyorsa ürotelyal tümör mutlaka düşünülmalıdır.

Bu hastanın değerlendirmesinde hikayesinde hematüriyi açıklayacak bir öykü olmaması ve yukarıda değindim nedenlerle sonuç sistoskopiye gitmesi gerektiği inancındayım. Ama öncesinde radyolojik olarak üst üriner sistem ultrasonografisi, intravenöz pyelografi (IVP) ve/veya bilgisayarlı tomografiye olgu bazında yer verilebilir. Bu tür olgularda üriner sistemin değerlendirmesinde bir takım kısıtlamaları olsa da IVP başlangıç için hala iyi bir tercih olacaktır. IVP ile mesanedeki küçük kitelerin atlanabileceği unutulmamalıdır. Ancak üst üriner sistem dolmuş defektleri için daha duyarlı bir yöntemdir.

Sonuçta veriler eşliğinde ürotelyal tümör düşündüğüm bu hastada altın standart için 2 teknik/yöntem vardır : idrar sitolojisi ve sistoskopi. Ancak kendi pratiğimde bu hastanın ilk değerlendirmesinde radyoloji tarafından üst üriner sistem US ve kendi yaptığım dolu mesane US'ni kullanırdım. Çünkü bu tür hastalarda mesanede kitle olsa da, olmasa da bazı problemlerle karşılaşmaktayız: sistoskopi lokal anestezi eşliğinde yapılırsa ve kitle varsa hastanın yeniden TUR için hazırlanması ve ikinci bir işlem gerekmede. Öncelikle anestezi hazırlığı ile sistoskopi yaptığımızda eğer lezyon yoksa bu kez fazladan girişim yapılmış oluyor. Bu nedenle kendi hastalarımda öncelikle dolu mesane US ile bir ön değerlendirme yapmayı uygun buluyorum.

Aslında değindiğim bu sorun yurt dışında daha çok ofiste uygulanan fleksibl sistoskopi ile aşılmaktadır. Ancak biz kliniğimizde rijid sistoskop kullanmaktayız. Kişisel deneyimim olmamakla birlikte literatüre dayanarak lokal anestezi altında fleksibl sistoskopi kullanarak bu gibi hastaların değerlendirilebileceğini söyleyebilirim. Vurgulamak istediğim bir diğer konu da mesane kanserinden şüphelendiğimiz hastaların endoskopik değerlendirmesi sırasında tam bir mesane ve üretra gözlemine gereken önemin verilmesidir. Bu sırada mesanenin sıvı ile fazla gerilmemesi karsinoma in situ alanlarını daha iyi değerlendirilmesini sağlayacaktır. Eğer sistoskopiye değindiğim şartlarda lokal anestezi altında yapıyorsak veya bir kitle göremediysek sitoloji için örnek almayı unutmamalıyız. Sitolojinin özgüllüğü kanserin evresiyle doğru orantılı olarak artmaktadır. Özellikle endoskopide görülemeyen karsinoma in situ olgularının saptanmasında önemlidir.

Soru 2: Yapılan sistoskapisinde mesane sol yan duvarında 2x1 cm ve sağ anteriorda 1x1 cm boyutlarında papiller oluşumlar görüldü. Aynı seansta rezeksiyon yapıldı. Bundan sonraki tedavi planınız nasıl olmalı.

Yanıt: Mesane kanserinde tedavi planını belirlemek için, öncelikle hastanın hangi risk grubunda olduğunu belirlememiz gerekmektedir. Bu nedenle hastanın patoloji raporunu beklememiz gerekiyor. Ancak

deneyimli üroonkologların mesane kanserinde yüksek özgüllükle evreyi tahmin edebildiklerini gösteren çalışmalar vardır. Bilindiği gibi yüzeysel mesane kanserli hastalar düşük, orta ve yüksek risk olarak gruplandırılmaktadır. Düşük risk grubunda erken tek doz intravezikal kemoterapötik ajan uygulanması yeterli görünmektedir. Yüksek risk grubunda ise seçilecek tedavi intravezikal BCG uygulamasıdır. Orta risk grubunda ise bazı olgularda kemoterapi, bazı olgularda BCG tercih edilebilir. Son zamanlarda orta risk grubunda immunoterapinin daha iyi sonuçlar verdiği yönünde yayınlar görmekteyiz. Aslında bu durumun orta risk grubu hastalar için kriterlerin çok geniş bir açı içermesine bağlı olduğunu düşünüyorum. Örneğin bu hastanın patoloji raporu TaG1 olarak gelirse sadece iki odak olduğu için orta risk grubuna girecektir. Aksine T1G2 ve ek olarak karsinoma in situ saptansa bile yine orta risk grubuna girecektir. Ancak iki durumda hastanın prognozunun aynı olmayacağını tahmin edebiliriz. Ben kendi hastalarımın orta risk grubunu da düşük veya yükseğe yakın olmalarına göre değerlendiriyorum. Düşük riske yakın orta risk grubundaki hastalarımın kemoterapi öneriyorum. Yüksek riske yakın düşündüğüm hastalara ise her iki tedavi seçeneğinin etki ve yan etkisi hakkında bilgi vererek immunoterapiyi tercih ettiğimi belirtiyorum.

Sonuçta bu hastada işlem sonrası erken dönemde tek doz intravezikal kemoterapi uygulanabilir. Patoloji sonucuna göre de takip veya ek tedavi gereksinimi ayrıca tartışılır.

Soru 3: Patoloji sonucu T1GII gelen hastaya tedavi ve takip planınız nasıl olur.

Yanıt: Daha önce belirttiğim gibi artık hastamız orta risk grubu mesane kanseri hastasıdır. Avrupa Üroloji Birliği kılavuzuna göre hastamızın rekürrens ve progresyon gelişme olasılığı 1 yıl için sırasıyla %38 ve %5; 5 yıl için yine aynı oranlar sırasıyla %62 ve %17'dir. Bu durumda hastamız rekürrens ve progresyon yönünden de orta risk grubuna girmektedir. Bu durumda hastanın progresyon riski orta derecede olduğu için erken tek doz kemoterapi uygulanmış olsa dahi 6 veya 12 aya uzanan intravezikal kemoterapi veya 1 yıla uzanan idame BCG uygulanması önerilmelidir.

Bu hasta için yeniden TUR ihtimalini de tartışmak isterim. İlk tedavi sonrası mesane kanserli olgularda düşük evreleme oranları literatürde %20-40 civarındadır. Bu oran kas dokusu alınmış olgular için de geçerlidir. Bu nedenle özellikle T1 hastalarda yeniden TUR yapılması da bazı yazarlarca önerilmektedir.

Hastanın takip protokolü ise ilk 2 yıl için 3 ayda bir, 3. yılda 4 ayda ve 5 yıla kadar 6 ayda bir yapılacak sistoskopiye ek olarak yılda bir

kez olmak üzere IVP olmalıdır. Biz kendi uygulamamızda literatürde önerildiği üzere her sistoskopiye sitolojik incelemede yapıyoruz. Sistoskopi kontrolleri yıllık olarak devam etmelidir.

Soru 4: Hastanın postoperatif 18. aya kadar yapılan sistoskopileri normal. 18. aydaki sistoskopisi normal ancak idrar NMP 22 düzeyi 23 IU/ml (N: 0-10). Bu aşamada planınız ne olurdu.

Yanıt: Takip protokolünde değindiğim gibi bu hastanın 12. ay IVP'si elimizde olmalı ve belirtilmediği için de normal olarak kabul ediyorum. Buna rağmen bu verinin hemen 6 ay sonrasında mesane normal olmasına rağmen üriner belirleyicinin pozitif olması ya mesanede atlanmış bir karsinoma in situ veya üst üriner sistem tümörünü düşündürmelidir. Özellikle NMP-22 ürotelyuma özgü bir belirleyici olduğu için bu hastada üst üriner sistem değerlendirmesini gerekli buluyorum. Böyle bir hastada IVP normal olsa bile separe idrar sitolojisi ve retrograd olarak üst üriner sistemi değerlendirmeyi planlarım.

Soru 5: Çekilen İntravenöz Pyelografide sağ pelvis renaliste 2x1 cm'lik dolma defekti var. Bu aşamadaki tedavi ve takip planınızı anlatırmısınız.

Yanıt: Üst üriner sistem rekürrensini genel olarak görülme oranı ortalama %2 düzeyindedir ve bunlarında çoğunluğu ilk 5 yıl içinde görülür. Buna rağmen mortalite oranları çok daha tehlikeli boyuttadır (ort. %40-70). Başından beri bu hastanın en önemli artısının sigara içmiyor olmasıydı ve açıkça böyle bir rekürrens gelişmesini hiç beklemiyordum.

Renal pelvis tümörlerinde klasik tedavi açık veya laporoskopik olarak uygulanan radikal nefro-üretrektomi ve güvenlik sınırıyla beraber üreterin mesaneden ayrılması içeren parsiyel sistektomidir (kaf eksizyonu). Fakat günümüzde düşük evre non-invaziv renal pelvis tümörlerinde endoskopik tedavilerde mümkündür. Bu teknik olarak retrograd veya perkütan yolla; lazer veya elektrokoter kullanılarak tümör ablasyonu yapılabilmektedir. Endoskopik tedavi sonrası en önemli risk rekürrens görülmesidir ve yaklaşık %35 oranındadır. Evre ve tümör büyüklüğü arttığında bu oranlar %50'ye yükselmektedir. Ancak bu hastalara sonradan kurtarma tedavileri uygulanabilmektedir.

Hastada seçilecek tedavi yöntemine göre ek tedavi (antegrad veya retrograd immüno veya kemoterapi) ve takip protokolü yapılmalıdır. Mesane kanserinde olduğu gibi dikkatli izlem

üst üriner sistem tümörleri için de çok önemlidir. Endoskopik tedavi yöntemi seçilmiş hastaların ilk yıl 3 ayda bir ve sonrasında her 6 ayda bir üreteroskopi ile izlenilmesi önerilmektedir. Eğer radikal cerrahi yöntem uygulanırsa IVP ve/veya BT ile nefrektomi yatağının ve karşı böbreğin rekürrens veya nüks açısından izlenmesi gerekir. Ayrıca rutin böbrek fonksiyonları ile de böbrek fonksiyonları değerlendirilmelidir. Bu incelemelerin sıklığı hastalığın evresine göre hasta bazında değişebilmekle birlikte genellikle en az yılda bir kez yapılması gerekmektedir. Uzak metastaz açısından 2 yılda bir akciğerler değerlendirilmeli ve mutlaka sistoskopi ve sitoloji ile mesane kanserindeki protokole uygun olarak, mesane de takip edilmelidir.